

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
17. Februar 2005 (17.02.2005)

PCT

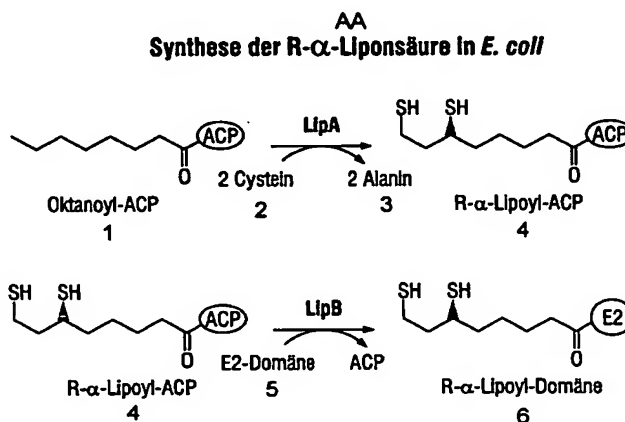
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
WO 2005/014570 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: C07D 339/04, C12N 1/21, 15/63, C12P 7/42, 11/00
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/007487
- (22) Internationales Anmeldedatum: 8. Juli 2004 (08.07.2004)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität: 103 32 623.5 17. Juli 2003 (17.07.2003) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): CONSORTIUM FÜR ELEKTROCHEMISCHE INDUSTRIE GMBH [DE/DE]; Zielstattstrasse 20, 81379 München (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): DASSLER, Tobias [DE/DE]; Himalajastrasse 14, 81825 München (DE).
- (74) Anwälte: POTTEN, Holger usw.; c/o Wacker-Chemie GmbH, Hanns-Seidel-Platz 4, 81737 München (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: CELLS AND METHOD FOR THE FERMENTATIVE PRODUCTION OF R- $\alpha$ -LIPOIC ACID

(54) Bezeichnung: ZELLEN UND VERFAHREN ZUR FERMENTATIVEN HERSTELLUNG VON R- $\alpha$ -LIPONSÄURE



AA . SYNTHESIS OF R- $\alpha$ -LIPOIC ACID IN *E. COLI*  
1...OCTANOYL-ACP  
2...2 CYSTEINE  
3...2 ALANINE  
4...R- $\alpha$ -LIPOYL-ACP  
5...E2 DOMAINS  
6...R- $\alpha$ -LIPOYL-DOMAINS

(57) Abstract: The invention relates to a method for producing of R- $\alpha$ -lipoic acid by means of fermentation, characterized in that a cell, which has an activity of the lipoyl protein ligase B that is higher than that of a wild type strain and, at the same time, has a concentration of a lipoylatable polypeptide higher than that of the wild type, is cultured in a culture medium, whereby the cell secretes enantiomer-pure R- $\alpha$ -lipoic acid into the culture medium, and the enantiomer-pure R- $\alpha$ -lipoic acid is separated out from the culture medium.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2005/014570 A1

ZM, ZW), curasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

*Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.*

**Veröffentlicht:**

— mit internationalem Recherchenbericht

---

**(57) Zusammenfassung:** Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von R- $\alpha$ -Liponsäure mittels Fermentation, welches dadurch gekennzeichnet ist, dass eine Zelle, die gegenüber einem Wildtyp-Stamm eine erhöhte Aktivität der Lipoyl-Protein-Ligase B besitzt und gleichzeitig eine im Vergleich zum Wildtyp erhöhte Konzentration eines lipoylierbaren Polypeptids aufweist, in einem Kulturmedium kultiviert wird, wobei die Zelle enantiomerenreine R- $\alpha$ -Liponsäure in das Kulturmedium ausscheidet und die enantiomerenreine R- $\alpha$ -Liponsäure von dem Kulturmedium abgetrennt wird.